

## 症 例 短 報

## シキミ中毒の1例

小島 直樹<sup>1)</sup>, 松吉 健夫<sup>1)</sup>, 佐々木庸郎<sup>1)</sup>, 山口 和将<sup>1)</sup>,  
稲川 博司<sup>1)</sup>, 岡田 保誠<sup>1)</sup>, 仲 則和<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 公立昭和病院救命救急センター

<sup>2)</sup> 公立昭和病院薬剤部

原稿受付日 2016年12月27日, 原稿受領日 2018年4月18日

## はじめに

シキミは学名 *Illicium anisatum*, 別名 Japanese star anise, 悪しき実(アシキミ), コウノキ, シキビとも呼ばれる常緑樹で, 線香の原料や仏事, 墓前に供える植物として用いられるため, 寺院や墓地などにも広く植えられ, 日常生活に広く普及している身近な植物である。

種子から根に至るまで植物全体に毒性があり, とくに, 「しきみの実」は植物では唯一, 毒物及び劇物取締法で劇物に指定されている。また, その実が中華料理で汎用される「トウシキミ(学名 *Illicium verum*, 別名 Chinese star anise, 八角)」によく似ていることから誤食による中毒症例が散見され, ヒト<sup>1)</sup>や家畜の死亡例<sup>2)3)</sup>も報告されている。

今回われわれは, 自殺目的でシキミを摂取し, 全身性強直性痙攣をきたした症例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

## I 症 例

82歳, 女性。既往に特記すべきことなく, 認知症なし。常用薬なし。某日, 自宅で全身性の痙攣を生じ, 意識障害を呈しているところを家族が発見し,

当院に救急搬送された。

救急隊到着時, 室内に仰臥位で, 四肢を大きく律動的に動かしていた。最初はゆっくりとした不随意運動のようであったが, 観察中に顔面を紅潮させた強直性痙攣が30秒ほど認められた。バイタルサインは意識レベルⅢ-100/JCS, 瞳孔は両側3mmで不同なし, 対光反射は両側速, 血圧150/80mmHg, 脈拍90回/min, 呼吸数18回/min, 体温36.2℃, SpO<sub>2</sub>76% (大気吸入下)で酸素10L/minの投与によりSpO<sub>2</sub>93%へ上昇した。搬送中, 痙攣は消失していた。

来院時バイタルサインは, 意識レベル Glasgow Coma Scale E1V2M1, 瞳孔は両側1.5mmで不同なし, 対光反射は両側速, 血圧158/108mmHg, 脈拍109回/min, 呼吸数27回/min, 体温36.6℃, SpO<sub>2</sub>97% (酸素10L/min吸入下)であった。静脈血液ガスではpH7.062, PCO<sub>2</sub>44.0mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>11.9mmol/L, BE-18.4mmol/L, 乳酸15.0mmol/Lと著しい高乳酸血症を伴うアシドーシスを認めた。しかし, 血糖値, 電解質に異常はなく, 頭部CTでも痙攣の原因となるような器質的病変は認められなかった。

来院後, 痙攣予防目的でバルプロ酸を投与したが, 頭部CT施行中に全身性の強直性痙攣の再発を認め, ミダゾラム2.5mg静注により速やかに消失した。当初は原因不明の痙攣発作として原因検索を進めていたが, 同居している孫より, 「仏壇に飾るための

著者連絡先: 小島 直樹  
公立昭和病院救命救急センター  
〒187-8510 東京都小平市花小金井8-1-1  
E-mail: showaicukojima@gmail.com

シキミの葉の煮出し汁を飲んだ形跡がある」と報告を受け、シキミ中毒と判明した。入室後は痙攣の再発はなく、神経学的後遺症もなかった。

意識回復後、本人に聞くと、「時代劇小説のなかにシキミが毒として登場しており、それを参考にして自殺目的で服毒した。シキミの葉を 15 枚ほど煮て、煮出し汁すべてを飲み、葉も一部食べた」と供述した。

併存した大腿骨頸部骨折および橈骨遠位端骨折治療目的のために、第 6 病日整形外科転科となった。

なお、シキミの有毒成分であるアニサチンの分析に関しては LC-MS/MS の手法を作製し測定したが、保持時間やプロダクトイオン生成に必要なコリジョンエネルギーなどのパラメーターが不十分であったため検出できなかった。詳細なパラメーターの設定には標準品が必要だったが入手不可能であった。

## II 考 察

シキミは前述のように現在でも広く用いられ、その果実がトウシキミとよく似ているために誤食され中毒症例が発生する危険性があるが、本症例のように自殺目的で用いられた例は非常にまれである。

日本における近年の報告例として、1990 年の神戸集団食中毒<sup>4)</sup>および 1991 年の小学校での集団食中毒<sup>5)</sup>があり、いずれも重症例で痙攣が生じているが、この 2 件での死亡例はない。海外では、2 カ月の乳児<sup>6)</sup>、3 カ月の乳児<sup>7)</sup>の痙攣発症が報告されている。これらは乳幼児の腹部痙攣に対する民間療法薬として用いられるトウシキミへのシキミの混入が原因となった症例である。いずれの症例でも全身性痙攣は抗痙攣薬で容易に制御でき、予後は良好であった。

ヒトでの死亡例<sup>1)</sup>は文献を渉猟するかぎり相当古いものとなるが、動物では酪農場での牛の痙攣、死亡例が 2000 年以降も報告されている<sup>2)3)</sup>。

シキミの有毒成分はアニサチンで<sup>8)</sup>、脳内抑制性神経伝達物質 GABA ( $\gamma$ -アミノ酪酸) 受容体に対して強い拮抗作用を示す<sup>9)</sup>。これは痙攣誘発物質として知られるピクトロキシンと類似している<sup>8)9)</sup>。アニサチンは、マウスにおける LD<sub>50</sub> 値が 0.7 mg/kg

と高毒性である<sup>8)</sup>。植物全体に毒性があるが、毒性成分は果皮にもっとも多い<sup>4)</sup>。シキミの種子のヒト経口中毒量は 60~120 個と推定されており、種子の摂取量と重症度には有意な相関関係が指摘されている<sup>4)</sup>。種子が誤食される場合、もっとも毒性が強い果皮が取り除かれているかどうかで中毒症状の程度が変わる可能性がある<sup>4)</sup>ので病歴聴取が重要である。

中毒症状出現は比較的早い。経口摂取後、1~6 時間で発症し、軽症例では消化器症状として嘔吐、下痢、腹痛、重症例では全身性痙攣、意識障害を生じ、動物実験例では呼吸停止を認めることもある<sup>8)</sup>。本症例では全身性の強直性痙攣を認めたが、発症時の意識障害のために他の症状の有無は不明であった。

治療は対症療法のみであるが、気道確保と痙攣対策が確実になされれば予後は良好であろう。初期治療として胃洗浄を選択肢にあげている文献もあるが<sup>5)</sup>、本症例のように初療中に突然痙攣をきたす可能性があり、安易な胃洗浄施行はむしろ慎むべきと考えられる。

シキミは日常生活において比較的遭遇する機会の多い植物であり、誤食の危険もあわせて身近に潜む中毒原因物質としての認識が必要である。

本論文の内容に関連し、著者らに開示すべき COI 関係にある企業などはない。

本論文の概要は第 38 回日本中毒学会総会・学術集会で発表した。

## 【文 献】

- 1) 助川義寛：櫛中毒の一例. 日法医誌 1958 ; 12 : 279-80.
- 2) 河津理子, 福田晶治, 土門尚貴, 他 : 形態的観察, PCR 法及び LC/MS 分析による育成牛シキミ中毒の診断. 日獣会誌 2011 ; 64 : 791-6.
- 3) 小林弘明, 久保田泰徳, 山田博道, 他 : 黒毛和種繁殖牛におけるシキミ中毒. 日獣会誌 2003 ; 56 : 15-20.
- 4) 新谷茂, 石沢淳子, 辻川明子, 他 : 神戸シキミ集団中毒. 中毒研究 1992 ; 5 : 95-9.
- 5) 水谷太郎 : 自然毒 植物毒 ; シキミ. 日本中毒情報センター編, 症例で学ぶ中毒事故とその対策, じほう, 東京, 2000, pp312-5.
- 6) Perret C, Tabin R, Marcoz JP, et al : Apparent life-threatening event in infants : Think about star anise intoxication! Arch Pediatr 2011 ; 18 : 750-3.
- 7) Madden GR, Schmitz KH, Fullerton K : A case of infan-

- tile star anise toxicity. *Pediatr Emerg Care* 2012 ; 28 : 284-5.
- 8) 中沢与四郎, 岳中典男, 酒井潔, 他: シキミ有毒成分の分離, 含有量並に毒性の検討. *日薬理誌* 1959 ; 55 : 524-30.
- 9) Kudo Y, Oka JI, Yamada K : Anisatin, a potent GABA antagonist, isolated from *Illicium anisatum*. *Neurosci Lett* 1981 ; 25 : 83-8.

### Summary

Japanese star anise is widely used as a funeral plant. It contains the neurotoxin, anisatin, which noncompetitively inhibits  $\gamma$ -aminobutyric acid receptors. All parts of the plant contain a toxin, which is often accidentally consumed because it appears similar to the Chinese star anise. Although a few case reports of accidental ingestion have been reported, cases of suicide attempts are very rare. Here, we describe a case of generalized seizure caused by Japanese star

anise toxicity. An 82-year-old woman who ingested extract of Japanese star anise leaves to attempt suicide was presented to the emergency department with generalized seizure. Her blood test and head computed tomography were unremarkable. The seizure was easily stopped by the administration of midazolam and there were no sequelae. Clinicians should be aware of Japanese star anise as a causative agent of poisoning.